

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obat herbal telah digunakan sejak zaman kuno untuk pengobatan berbagai penyakit. Meskipun telah terjadi kemajuan dalam dunia kedokteran modern dalam beberapa dekade terakhir ini, obat herbal masih memiliki peran penting dalam dunia kesehatan saat ini (Clixto, 2000). Keamanan dan kemanjuran obat-obat herbal menjadi perhatian utama bagi otoritas kesehatan nasional dan masyarakat umum (WHO, 2004). Kontrol kualitas merupakan tahap yang penting dalam suatu produksi untuk menghasilkan produk herbal yang berkualitas (Groot dan Roest, 2006). Kontrol kualitas obat herbal bertujuan untuk memastikan konsistensi, keamanan dan kemanjuran dari produk herbal tersebut. Pemilihan senyawa kimia penanda (*chemical marker*) sangat penting untuk kontrol kualitas obat herbal, termasuk otentikasi spesies asli, waktu panen bahan baku yang berkualitas tinggi, penanganan pasca panen, penilaian intermediet dan produk jadi serta deteksi bahan berbahaya dan beracun. Kontrol kualitas bisa dilakukan dengan mengidentifikasi senyawa penanda pada produk herbal. Senyawa kimia penanda yang ideal harus menjadi komponen terapi dari produk herbal tersebut (Li, *et al.*, 2008).

Zingiberaceae merupakan salah satu tanaman dengan jumlah keluarga terbesar dari kerajaan tanaman dengan sekitar 50 genus dan lebih dari 1000 spesies dan salah satu herba terpenting (Sukari *et al.*, 2008). Penelitian hubungan kekerabatan *zingiber* yang dilakukan oleh Marsusi (2001), menunjukkan spesies yang memiliki kekerabatan paling tinggi adalah lempuyang emprit, lempuyang wangi, dan lempuyang gajah sehingga sulit untuk membedakan ketiga lempuyang tersebut. Ketiga lempuyang ini memiliki khasiat yang berbeda-beda, lempuyang wangi digunakan sebagai pelangsing sedangkan lempuyang gajah dan lempuyang emprit memiliki khasiat sebagai penambah nafsu makan. Kenyataannya dalam masyarakat banyak terjadi kesalahan dalam menentukan ketiga lempuyang

tersebut. Jika terjadi kekeliruan dalam membuat ramuan obat pelangsing seharusnya menggunakan lempuyang wangi tetapi keliru lempuyang emprit atau lempuyang gajah, maka konsumen tidak akan langsing melainkan sebaliknya (menjadi gemuk) (Katno, 2008). Profil kromatografi dapat digunakan untuk otentikasi dan identifikasi obat-obat herbal dilakukan secara akurat karena dapat memperlihatkan kesamaan dan perbedaan antar berbagai sampel (Nikam *et al.*, 2012).

Kromatografi sidik jari dari obat herbal adalah pola kromatografi yang menunjukkan beberapa komponen kimia yang aktif secara farmakologi dan senyawa karakteristik dari suatu ekstrak (Nikam *et al.*, 2012). Selain itu senyawa sidik jari merupakan pola unik yang dapat menunjukkan kehadiran penanda kimia (*chemical marker*) dalam beberapa sampel tanaman obat (Li *et al.*, 2008). Zerumbon merupakan senyawa utama dari lempuyang emprit (Riyanto, 2007; Sukari *et al.*, 2008). Zerumbon adalah siskuiterpene monosiklik, yang mempunyai potensi sebagai anti inflamasi yang efeknya mirip dengan piroksikam yang merupakan obat golongan anti inflamasi non steroid (Somchit *et al.*, 2012). Zerumbon juga dilaporkan memiliki kemampuan mencegah sinar ultraviolet B yang memicu pembentukan katarak (Chen *et al.*, 2011), berpotensi sebagai agen kemoterapi yang dapat mengobati kanker serviks dan ovarium hal ini dikarenakan zerumbon dapat menghambat pertumbuhan sel kanker tersebut (Abdelwahab *et al.*, 2012). Selain itu zerumbon dapat juga digunakan sebagai agen imunomodulator (Keong *et al.*, 2010), dan dapat digunakan juga untuk mengobati leukimia (Huang *et al.*, 2005) serta dapat menghambat virus AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*) (Dai *et al.*, 1997). Metode yang sudah digunakan untuk menganalisis zerumbon diantaranya adalah kromatografi lapis tipis kinerja tinggi. Selain itu penelitian Elamin *et al.* (2010), yang memvalidasi metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) untuk analisis zerumbon dalam plasma hasilnya adalah metode ini valid untuk penetapan zerumbon.

Metode KCKT dengan deteksi *photodiode array* (PDA), menawarkan profil kualitatif alternatif dan banyak digunakan untuk otentikasi dari simplisia atau ekstrak tanaman obat (Springfield *et al.*, 2004). Selain itu KCKT merupakan

metode yang populer untuk analisis obat herbal karena metode ini mudah dipelajari dan tidak terbatas oleh volatilisasi atau stabilitas senyawa dari sampel. Secara umum kromatografi cair kinerja tinggi digunakan untuk menganalisis hampir semua senyawa dalam obat-obat herbal (Liang *et al.*, 2004).

Penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran (profil kromatogram) mengenai metabolit lempuyang emprit (*Zingiber amaricans* Bl). Profil kromatogram ini berhubungan dengan kualitas metabolit sekunder dari ekstrak etanol lempuyang emprit yang dianalisis menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi. Penetapan kadar zerumbon yang menjadi metabolit berkhasiat secara biologis dalam ekstrak etanol lempuyang emprit menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi. Hasil penelitian ini dalam jangka panjang diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah dan kajian pemanfaatan bahan ekstrak lempuyang emprit untuk obat herbal atau fitofarmaka yang berguna.

B. Perumusan Masalah

Dengan dasar dan pertimbangan di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimanakah profil kromatografi dari ekstrak etanol lempuyang emprit (*Z. amaricans* Bl.) yang berasal dari Merapi Farma Yogyakarta dan Pasar Gede Surakarta?
2. Berapakah kadar zerumbon yang terkandung dalam Lempuyang Emprit (*Z. amaricans* Bl.) yang berasal dari Merapi Farma Yogyakarta dan Pasar Gede Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang dikemukakan di atas, maka tujuan penelitian ini adalah menentukan profil kromatografi dan menetapkan kadar zerumbon ekstrak etanol lempuyang emprit (*Z. amaricans* Bl.) menggunakan KCKT.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Lempuyang Emprit (*Z. amaricans* Bl)

a. Sistematika tanaman lempuyang emprit (*Zingiber amaricans* Bl)

Berdasarkan buku karangan Backer dan Van den Brink (1965) sistematika tanaman lempuyang emprit adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae (tumbuh-tumbuhan)

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Bangsa : Zingiberales

Suku : Zingiberaceae

Marga : Zingiber

Jenis : *Zingiber amaricans* Bl.

b. Morfologi Tumbuhan

Tanaman lempuyang emprit (*Z. amaricans* Bl) mempunyai ciri-ciri sebagai berikut: tanaman berumur panjang, rimpang berada dalam tanah, tunasnya dapat mencapai tinggi 1,5 m dan rimpangnya kecil menyerupai *Z. officinale* (Gembong, 1999). Rimpang berbentuk ellipsoidal, panjangnya 1,7-2 kali dari lebarnya, pucuk bulat, terdapat daun kecil disekeliling pucuk, tumbuh liar dan dibudidayakan (De Guzman *and* Siemonsma, 1999).

c. Nama di Indonesia

Lempuyang emprit mempunyai nama yang berbeda-beda di setiap daerah di Indonesia diantaranya lempuyang pahit di Jawa Barat, dan lempuyang emprit di daerah Jawa (De Guzman *and* Siemonsma, 1999).

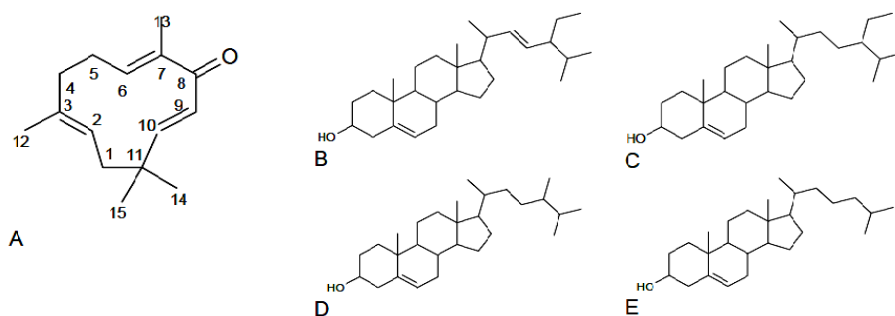
d. Khasiat

Rimpang tanaman ini digunakan sebagai penyedap rasa, di Indonesia rimpang lempuyang emprit digunakan sebagai 'lalab' untuk depuratif dan untuk mengobati sariawan. Jus dari rimpang lempuyang emprit segar digunakan untuk meningkatkan nafsu makan. Di Malaysia rimpang lempuyang emprit digunakan untuk mengobati sakit perut, infeksi setelah melahirkan (nifas) dan sebagai tonikum, selain itu rimpang tanaman ini

digunakan untuk mengatasi demam dan mati rasa pada kaki (De Guzman and Siemonsma, 1999). Selain itu ekstrak etanol dari lempuyang emprit mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli* (Karima, 2007).

e. Kandungan Kimia

Riyanto (2007) melakukan identifikasi dan isolasi kandungan dari ekstrak heksan rimpang lempuyang emprit yang berasal dari pasar Brinjarjo, Yogyakarta menggunakan kromatografi gas. Hasilnya kandungan utama dari rimpang lempuyang emprit adalah zerumbon. Sedangkan kandungan yang lain adalah campuran dari fitosterol yaitu kolestrol (1,12%), kampesterol (12,38%), stigmasterol (30,16%), beta sitosterol (56,28%). Sukari *et al* (2008) mengidentifikasi kandungan kimia dari ekstrak heksan rimpang lempuyang emprit menggunakan GC-MS hasilnya adalah siskuitergen teroksigenasi yang komponen utamanya adalah zerumbon (40,7%), kandungan lainnya adalah ester aromatik, benzil heptanoat (23,5%), monoterpen (8,2%), monoterpen teroksigenasi (10,6%). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kandungan utama dari lempuyang emprit adalah zerumbon.

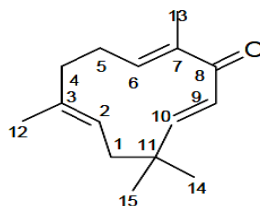


Gambar 1. Kandungan kimia lempuyang emprit: (A) 2,6,9-humulatrien-8-one (zerumbon), (B) stigmasterol, (C) Beta-sitosterol, (D) kampesterol, (E) kolestrol (Riyanto, 2007) .

2. Zerumbon

Zerumbon adalah siskuitergen yang mempunyai struktur yang unik mempunyai gugus keton dinomer 11 pada cincinnya serta mempunyai aktivitas biologis yang menarik (Sakinah *et al.*, 2007). Zerumbon dapat dijadikan senyawa

penuntun karena senyawa penuntun yang ideal adalah harus menjadi komponen terapi dari produk herbal tersebut (Li *et al.*, 2008). Sebagai kandungan utama dari lempuyang emprit Zerumbon dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis diantaranya adalah dapat menghambat proliferasi sel kanker kolon dan kulit (Murakami *et al.*, 2002), untuk kemoterapi hepatoma (Sakinah *et al.*, 2007), dan antiinflamasi (Murakami *et al.*, 2002). Selain itu zerumbon juga digunakan untuk mengobati pankreatitis akut (Zang *et al.*, 2012) serta menghambat virus aids (Dai *et al.*, 1997).



Gambar 2. Struktur zerumbon (Riyanto, 2007)

3. Kontrol Kualitas Produk Herbal

Kontrol kualitas merupakan hal yang sangat penting dalam produksi produk herbal yang berkualitas tinggi, jika kontrol kualitas lemah dapat menghasilkan produk inferior yang dapat menyebabkan masalah kesehatan pada konsumen (Groot dan Roest, 2006). Oleh karena itu perlu dilakukan upaya penetapan standar mutu dan keamanan ekstrak tanaman obat. Salah satu tujuan dari standardisasi adalah menjaga konsistensi dan keseragaman khasiat dari produk herbal. Standarisasi melibatkan pemastian kadar senyawa aktif farmakologis melalui analisis kuantitatif metabolit sekunder yang akan menjamin keseragaman khasiat (Saifudin, 2011).

Diperkirakan bahwa sekitar 25% dari kandungan kimia obat-obatan modern berasal dari tanaman, bahkan untuk beberapa obat seperti antitumor dan antibakteri sekitar 60% dari obat-obatan tersebut kandungan kimianya berasal dari obat alami (Clixto, 2000). Produk herbal berasal dari dua sumber yaitu dari tanaman liar dan tanaman yang dibudidayakan. Tanaman yang dibudidayakan memberikan jaminan yang lebih baik karena tanaman yang digunakan untuk obat

adalah benar, sedangkan untuk tanaman liar memungkinkan terjadinya kesalahan tanaman yang dipakai untuk produk herbal. Oleh karena itu diperlukan teknik analisa untuk konfirmasi kebenaran dari tanaman yang digunakan untuk produk herbal tersebut (Groot dan Roest, 2006).

Secara umum, metode untuk kontrol kualitas produk herbal meliputi pemeriksaan sensorik (makroskopik dan mikroskopik) dan pemeriksaan analitis dengan menggunakan instrument seperti kromatografi lapis tipis, KCKT, GC-MS, LC-MS, NIR, dan lain-lain. Salah satu metode yang populer untuk analisis obat herbal adalah KCKT karena metode ini mudah dipelajari dan tidak terbatas oleh volatilisasi atau stabilitas senyawa dari sampel. Secara umum kromatografi cair kinerja tinggi digunakan untuk menganalisis hampir semua senyawa dalam obat-obat herbal (Liang *et al.*, 2004).

4. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

Metode KCKT merupakan salah satu jenis kromatografi yang paling banyak digunakan. Analit yang terbawa oleh fase gerak akan melalui celah-celah fase diam sehingga berinteraksi secara adsorpsi di permukaan. Perbedaan tipe kekuatan adsorpsi tergantung pada model kromatografi yang digunakan diantaranya adalah interaksi hidrofobik (tidak spesifik) ini terutama terjadi jika model kromatografinya fase terbalik, interaksi dipol-dipol (polar) dominan dalam model kromatografi fase normal, interaksi ion terutama terjadi pada kromatografi penukar ion (*ion exchange*). Analit akan berkompetisi dengan fase gerak untuk menduduki permukaan fase diam, jika interaksi analit dengan fase diam lebih kuat dibandingkan interaksi dengan fase gerak maka analit lebih lama tertahan di fase diam (Anonim, 2012).

Mekanisme pemisahan dalam kromatografi fase terbalik tergantung pada interaksi hidrofobik antara analit dengan fase gerak dan fase diam. Kromatografi fase terbalik pada umumnya menggunakan elusi gradien bukan elusi isokratik. Kromatografi fase terbalik menggunakan fase diam terdiri dari ligan hidrofobik pada umumnya mengandung silika atau sintesis polimer organik.

Detektor PDA memiliki panjang gelombang dari 128-1024 nm bahkan hingga 4096 nm sehingga detektor ini merupakan detektor yang ideal untuk spektrum spektrofotometer dispersif UV-Vis. Keuntungan dari PDA adalah dapat diukur pada panjang gelombang yang berbeda secara simultan, dapat mendeteksi secara cepat, memiliki perbandingan *Signal to Noise* yang rendah, presisi panjang gelombang yang baik, memiliki ketahanan yang baik (Choi, 2012).

E. Keterangan Empiris

Hasil penelitian yang didapat adalah mengetahui profil kromatogram ekstrak etanol lempuyang empurit dan mengetahui kadar zerumbon yang terdapat dalam ekstrak tersebut menggunakan metode KCKT.